

## 強皮症（全身性硬化症）を合併した バセドウ病の1例

こ とう あや の つ かず み  
後 藤 彩 野 津 和 巳

キーワード：強皮症（全身性硬化症），バセドウ病，抗血小板薬

### 要 旨

バセドウ病に，強皮症（全身性硬化症）を合併した症例を経験した。症例は33歳，女性。バセドウ病の経過観察中，徐々に手指のしびれ感，レイノー現象が出現した。手指の皮膚硬化所見を伴い，抗トポイソメラーゼ I 抗体陽性を認めた。強皮症（全身性硬化症）と診断した。まれな症例であり報告する。

### はじめに

バセドウ病などの自己免疫性甲状腺疾患では，他の各種自己免疫疾患を合併することがある。特に関節リウマチや1型糖尿病などの合併例が比較的多く報告されている。しかしながら，強皮症（全身性硬化症）合併の報告例は極めてまれである。今回，抗トポイソメラーゼ I 抗体（抗 Sc1-70 抗体）陽性の強皮症（全身性硬化症）を合併した症例を経験した。

### 症 例 提 示

症例は33歳，女性。主訴は手指のしびれ感。母親にバセドウ病あり。既往歴に特記すべきものはない。現病歴は，1998年頃からバセドウ病に伴う

甲状腺機能亢進症と診断され，抗甲状腺剤の内服を開始した。その後，バセドウ病は寛解状態となり，抗甲状腺剤は中止となったが，2007年12月頃から徐々に手指のしびれ感が出現した。レイノー現象にも気づき，精査加療を希望して当クリニックを受診した。

当クリニック受診時（2007年12月）の現症は，身長 153 cm，体重 46.2 kg，BMI は 19.7 kg/m<sup>2</sup>であった。血圧は 85/56 mmHg，脈拍81/分で整であった。貧血，黄疸は認めなかった。咽頭発赤なし。甲状腺はび慢性腫大を認め，七条分類のⅢ度であった。弾性は軟で，圧痛はなかった。振戦なし。手指は硬化し，強皮症様変化を認めた。肺野ラ音なし，心雑音聴取せず。下肢浮腫なし。

一般検査成績では，末梢血で，白血球数4200/ $\mu$ l，赤血球数394万/ $\mu$ l，血色素濃度 12.8 g/dl，ヘマトクリット37.7%で貧血は認めなかった。また，血小板数も20.6万/ $\mu$ l で正常であった。生化学

Aya GOTO et al.

大学前のつ内科クリニック

連絡先：〒690-0825 松江市学園2丁目27-17

学検査では、Albは4.2 mg/dlで正常。ALPが99 U/lで軽度の低下を認めたが、他の肝機能に異常はみられなかった。腎機能は、BUNが17.4 mg/dl, Crが0.54 mg/dl, UA 3.5 mg/dlで正常であった。総コレステロールは203 mg/dlで正常であった。

甲状腺関連ホルモン検査では、TSHが1.1  $\mu$ IU/ml, FT3は2.5 pg/ml, FT4は1.0 ng/dlであった。抗体関連検査では抗サイログロブリン抗体(TgAb), 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(TPOAb)がいずれも0.3 U/ml未満で陰性, TSHレセプター抗体精密測定(TRAbs)も0.1%未満で陰性であり, 寛解状態と判定した。

免疫学的な検査成績では、抗核抗体, リウマチ因子, 抗セントロメア抗体, 抗RNP抗体は陰性であったが, 抗トポイソメラーゼI抗体(抗Sc1-70抗体)は, インデックス値が30.1(正常値:0.0~23.9)であり, 陽性であった。

胸写では、肺野に異常を認めなかった。

以上の成績から、バセドウ病寛解状態に強皮症(全身性硬化症)を合併した症例と診断した。手指のしびれ, レイノー現象に対して, 血小板凝集能抑制目的でのアスピリン製剤を開始した。しびれ感は徐々に改善している。現時点で, 食道, 肺などに異常を認めていない。

## 考 察

バセドウ病に, 自己免疫性疾患の合併を認めることがある。他の自己免疫疾患の経過中にバセドウ病を発症する場合, ほぼ同時的に発症する場合, バセドウ病経過観察中に発症する場合など, その様式は一定していない。これまでわれわれは, 特発性血小板減少性紫斑病, 1型糖尿病, 全身性エリテマトーデスなどの合併例を報告してき

た<sup>1,2)</sup>。今回は, バセドウ病寛解状態後に強皮症(全身性硬化症)の合併を認めた症例を経験した。

強皮症は, 全身性硬化症とも呼ばれ, 日本では10万人に対して5.5人で, SLEのおよそ1/3といわれている。35-55歳の女性に多い。一般には, 広汎性と限局性に分類される。前者は皮膚硬化が肘を越え, 全身に及ぶ(広汎性皮膚硬化型)のに対して, 後者は手指に限局する(限局性皮膚硬化型)。さらに前者は抗トポイソメラーゼI抗体(抗sc1-70抗体)が特異的に検出され, その20-30%に陽性である。本抗体陽性例には肺線維症の合併が多い。後者は抗セントロメア抗体が陽性となる<sup>3,4)</sup>。本症例では, 肘までに及ぶような皮膚硬化所見は認めなかったが, 抗トポイソメラーゼI抗体(抗Sc1-70抗体)陽性, 抗セントロメア抗体陰性から, 広汎性と推測した。現時点では, 肺線維症や逆流性食道炎などの所見は認めていないが, 今後これら肺病変, 消化器病変に加えて, 腎病変などに対しても慎重な経過観察が必要と考えられる。

最近, Baroniら<sup>5)</sup>は, 強皮症(全身性硬化症SSc)に血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)に対する刺激性自己抗体の存在を報告している。46例のSScすべてに, この抗体を認め, 活性酸素種(POS)産生を介して刺激が伝わることを明らかにした。バセドウ病がTSH受容体抗体による受容体刺激から発症することから, 両疾患が受容体抗体による刺激作用(いわゆるV型アレルギー)が病因という点で大変興味深い。

強皮症(全身性硬化症)に対する特異的な治療方法はいまだに存在していない。現在, 手指のしびれに対しては, 抗血小板薬で対応しているが, 今後, 皮膚硬化所見の進行, 肺病変(肺線維症, 肺高血圧症), 消化管病変(逆流性食道炎など),

腎病変などへの進行について慎重な経過観察を必要とする。

(なお本症例の一部は、第51回日本甲状腺学会総会 (平成20年11月, 宇都宮市) にて報告した。)

## 文 献

- 1) 野津和巳 ほか: 抗甲状腺剤による無顆粒球症に対しステロイド治療が有効であったインスリン依存型糖尿病合併バセドウ病の1例. 島根県中央病院医学雑誌26: 53-57, 1998
- 2) 野津和巳 ほか: 未治療時に汎血球減少症を合併した高齢者バセドウ病の1例. 島根医学23: 51-54, 2003
- 3) 梅原久範 ほか: 強皮症 (全身性硬化症). 日本内科学会雑誌96: 2165-2170, 2007
- 4) 後藤大輔: 全身性強皮症. medicina 45: 126-129, 2008
- 5) Baroni SS, et al: Stimulatory autoantibodies to the PDGF receptor in systemic sclerosis. N Engl J Med 354: 2667-2676, 2006